Aus dem chem. Laboratorium der med. Universitätsklinik Zürich
Direktion: Prof. Dr. H. Eichhorst

Ueber den

Einfluß der Nahrung auf den Phosphorsäurestoffwechsel

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Zürich

Vorgelegt von

Heinrich Suppiger, prakt. Arzt
von Triengen (Kanton Luzern)

Genehmigt auf den Antrag von Prof. Dr. *H. Eichhorst*

BASEL
Schweighauserische Buchdruckerei, Benno Schwabe & Co.
1917

Aus dem chem. Laboratorium der med. Universitätsklinik Zürich
Direktion: Prof. Dr. H. Eichhorst

Ueber den

Einfluß der Nahrung auf den Phosphorsäurestoffwechsel

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Zürich

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Vorgelegt von

Heinrich Suppiger

von Triengen (Kanton Luzern)

Genehmigt auf den Antrag von Prof. Dr. *H. Eichhorst*

BASEL
Schweighauserische Buchdruckerei, Benno Schwabe & Co.
1917

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507221_0040

Zum Begriff „Nahrung" zählt man heutzutage nicht mehr bloß Eiweiß, Fette und Kohlehydrate, sondern auch die anorganischen Substanzen, welche zum Aufbau und zur Erhaltung des menschlichen Organismus notwendig sind.

Die anorganischen Stoffe, welche im animalischen Körper vorhanden sind und ohne welche derselbe nicht wachsen und gedeihen kann, sind folgende: S, P, Cl, Ca Mg, Fe, Si, Mn, J und H_2O. Wenn man auch nur eines von diesen für den Gewebsaufbau notwendigen Elemente dem Organismus längere Zeit vorenthält, so treten Störungen im Stoffwechsel oder selbst der Tod des betreffenden Lebewesens ein.

In der Nahrung werden diese Stoffe zum Teil als Bestandteile organischer Bildungen, in der Hauptsache jedoch als Salze und salzähnliche Verbindungen aufgenommen.

Justus von Liebig, der Begründer der ganzen modernen Ernährungslehre, wies schon auf die hohe Bedeutung der Salze in der Nahrung hin und *Karl Voit* bezeichnete dieselben im Jahre 1869 zum ersten Male als „Nährsalze".

Die chemische Stoffwechselforschung hatte lange Zeit ihr Interesse mehr den organischen Nährstoffen zugewandt. Weil die organischen Bestandteile in der Nahrung gewöhnlich in solcher Menge vorhanden sind, daß der tägliche Bedarf an ihnen beim Menschen mehr als gedeckt zu sein schien, so nahm man die „Nährsalze" „nur so mit in den Kauf" und stellte die hohe Bedeutung derselben mehr in den Hintergrund.

Aber gerade die Tatsache, daß in der menschlichen Nahrung, welche ja fast ausschließlich aus dem Pflanzen- und Tierreiche stammt, die Mineralstoffe in so reichlichem Maße vertreten sind, gerade diese Tatsache liefert den besten Beweis für die allgemeine Wichtigkeit der Nährsalze in der ganzen organischen Natur, mit Einschluß des Menschen.

Auch treten im menschlichen Körper ebenso häufig Störungen im Umsatz der Mineralstoffe, wie der organischen Substanzen ein, die von nicht geringerer Einwirkung auf den Ablauf der Lebensvorgänge sind, als die negativen Bilanzen im Eiweiß-, Fett- und Kohlehydratstoffwechsel.[1])

Die Stoffwechselforschung der neueren Zeit schenkt nun erfreulicherweise den Mineralstoffen wieder größere Beachtung und man ist bestrebt, die hohe Bedeutung derselben an Hand von Stoffwechseluntersuchungen nachzuweisen.

Es gibt anorganische Substanzen oder Mineralstoffe, welche in rein anorganischer Form als Salze sich beim Aufbau vom tierischen Organismus

[1]) Albu-Neuberg, Mineralstoffwechsel, pag. 28.

beteiligen, es gibt aber auch solche, welche in Verbindung mit organischen Resten als Bestandteile des Tierkörpers wirken können.

Ein solcher Stoff ist der Phosphor, von dem bekannt ist, daß er sowohl in Form von phosphorsaurem Kalk beim Aufbau der Knochen beteiligt ist, wie auch als organisch gebundener Phosphor eine wesentliche Komponente von überaus wichtigen Organbestandteilen bildet, nämlich von den Phosphatiden, den Phosphoproteiden und den Nukleoproteiden.

In der Nahrung wird der Phosphor stets in der höchsten Oxydationsstufe, der Phosphorsäure eingeführt, zum großen Teil als phosphorsaures Salz, zum Teil aber auch in organischen Verbindungen z. B. in Eiern, Käse, Butter und vielen tierischen Organen wie Milz, Leber, Thymus und Gehirn. In der Kuhmilch findet sich der Phosphor zum großen Teil in Form der anorganischen Salze, sowie als Phosphoproteid im Casein.

Nach einer entsprechenden Umwandlung im Magendarmkanal werden die mit der Nahrung eingeführten organischen und anorganischen Phosphorverbindungen durch den Dünndarm resorbiert und im Körperinnern verwertet. So kommt ein Teil der eingeführten Phosphorsäure in die Blutbahn und scheidet sich zum Teil durch den Harn aus. Der nicht resorbierte Anteil der Phosphorsäure und Phosphorverbindungen dagegen wird durch den Darm eliminiert.

Noch unentschieden scheint die Frage zu sein, ob die beim Aufbau von lebenden Organismen beteiligten Phosphorverbindungen aus rein anorganischer oder aus organischer Quelle zu erhalten sind.

Von den Pflanzen wissen wir, daß sie auf rein anorganischem Nährboden aus den anorganischen Phosphaten organische Phosphorverbindungen wie z. B. das Phytin (Inosithexaphosphorsäureester) oder Phosphatide aufbauen können.

Ob nun die tierischen Organismen mit ausschließlich organischen oder anorganischen Phosphorverbindungen auskommen können, ist bisher noch unbekannt. Die Phosphorsäureausscheidung unter normalen und pathologischen Verhältnissen könnte uns in dieser Beziehung einige Aufschlüsse geben, besonders, wenn man die Art der eingeführten Phosphorsäure kennt.

In der vorliegenden Arbeit sollten diese Verhältnisse eingehend studiert und experimentell geprüft werden.

Um möglichst zuverlässige und einwandfreie Resultate zu erhalten, wurden in der Hauptsache Selbstversuche ausgeführt.

Während der ganzen Versuchszeit wurde eine einheitliche Tagesnahrung von drei Liter Kuhmilch und 600 Gramm Brot eingenommen. Während zwei oder drei Tagen wurde dieser konstanten Tagesportion eine bestimmte Menge des zu untersuchenden Nahrungsmittels oder Nährsalzes beigegeben und zwischen die einzelnen Versuchsreihen je ebensoviele Kontrolltage eingeschaltet, damit die spezifische Wirkung vor dem neuen Experimente zuerst abklingen konnte.

Bei jeder Untersuchung wurde die eingeführte Nahrungsmenge notiert und darin der Phosphorsäuregehalt bestimmt.

Ebenso wurde die 24stündige Harnmenge und die 24stündige Faecesmenge angesammelt und ihr Gehalt an P_2O_5 festgestellt.

Methodik.

A. Titrimetrische Bestimmung der Phosphorsäure im Harn mit Uranylacetat.

Prinzip der Methode: Uranylacetat gibt mit phosphorsauren Salzen in essigsaurer Lösung einen gelblichweißen, flockigen, unlöslichen Niederschlag von der Zusammensetzung (Ur O_2) HPO_4. Im Falle eines Ueberschusses von Uranlösung gibt Ferrocyankaliumlösung noch in großer Verdünnung einen dunkelbraunen, Cochenilletinktur einen grünen Niederschlag.

Für die Phosphorsäuretitration sind folgende Reagentien notwendig:

1. Eine 1%ige Natriumphosphatlösung zum Einstellen der Titrierflüssigkeit. Von dem frischen krystallisierten Natriumphosphat ($Na_2HPO_4 + 12\,H_2O$) wird ein Gramm in Form der durchsichtigen, unverwitterten Rhomben abgewogen und in 100 cm^3 Wasser gelöst. Diese Lösung enthält in 100 cm^3 0,2 Gramm P_2O_5.
2. Eine Essigsäure-Mischung von folgender Zusammensetzung: 100 g Natriumacetat werden in Wasser gelöst; Hinzufügen von 100 cm^3 konzentrierter Essigsäure, Verdünnung auf 1 Liter Wasser.
3. Eine 10%ige Ferrocyankaliumlösung, die täglich vor dem Versuch frisch anzufertigen ist.
4. Cochenilletinktur: Die getrockneten Cochenille werden in einem Mörser zu einem Pulver zerrieben und mit 50%igem Alkohol auf dem Wasserbade extrahiert.
5. Titrierte Lösung von Uranylacetat nach folgender Herstellungsweise.

Ungefähr 35 g Uranylacetat werden in einem Literkolben unter Erwärmen auf dem Wasserbade in Wasser gelöst; nach dem Erkalten wird die Lösung auf einen Liter aufgefüllt und filtriert.

In einem Erlenmeyer-Kolben fügt man zu 50 cm^3 der obigen Natriumphosphatlösung 5 cm^3 der essigsauren Natriumacetatlösung hinzu, erhitzt mit kleiner Flamme bis zum Sieden. Nun läßt man aus einer graduierten Burette ganz vorsichtig die Uranylacetatlösung zufließen, solange ein deutlicher Niederschlag bemerkbar ist. Dann erst setzt man als ersten Indikator die Cochenilletinktur bis zur schwachroten Färbung zu; erfolgt der Cochenillezusatz zu früh, so reißt das ausfallende Uranphosphat den Indikator mit sich. Tropfenweise läßt man sodann die Uranlösung weiter zufließen, bis die rote Farbe ins Grünliche umschlägt. Da diese Endreaktion nicht sehr fein ist, bedient man sich noch eines anderen Indikators, der Ferrocyankaliumlösung. Man entnimmt jeweilen mittelst eines Glasstabes einen Tropfen der Lösung aus dem Kolben und bringt denselben auf selbst zurechtgeschnittene, kleine Streifen von Filtrier-

papier, die man unmittelbar vorher mit der in einem Porzellanschälchen frisch zubereiteten Ferrocyankaliumlösung befeuchtet hatte. Die erste Andeutung einer schwachen Braunrotfärbung bedeutet die Endreaktion und zeigt einen geringen Ueberschuß von Uranylacetat nach Ausfällung sämtlicher Phosphorsäure an.

Man verdünnt nun die Uranlösung soweit mit Wasser, daß 20 cm^3 derselben genau die 50 cm^3 Natriumphosphatlösung d. h. 0.1 g P_2O_5 ausfällen; es entspricht dann 1 cm^3 der Uranlösung genau 0.005 g P_2O_5.

Wenn zur Erzielung der Endreaktion z. B. 19 cm^3 Uranlösung erforderlich waren, so berechnet sich die notwendige Wasserzufuhr zu den noch restierenden 981 cm^3 Uranlösung nach folgender Proportion: $19 : 1 = 981 : x$; $x = 51.6$ cm^3.

Diese eingestellte Uranlösung ist bei Nichtgebrauch vor Licht geschützt aufzubewahren; sollte sich trotzdem mit der Zeit ein Bodensatz bilden, so ist eine Filtration und neue Einstellung auf die Natriumphosphatlösung notwendig.

Ausführung der Bestimmung: Man mißt in einen Erlenmyer-Kolben 50 cm^3 oder bei hochgestellten Harnen 25 cm^3 ab, fügt 5 cm^3 der Essigsäuremischung hinzu und verfährt auch im Uebrigen ganz gleich, wie es für die Titerstellung der Uranlösung soeben beschrieben wurde.

Die Zahl der cm^3 Uranlösung, welche bis zur Endreaktion verbraucht werden, ergeben mit 5 multipliziert die Menge P_2O_5 in Milligrammen. Wenn z. B. für 50 cm^3 Tagesharn bis zur Endreaktion 17 cm^3 der eingestellten Uranlösung verbraucht werden, so ergibt sich für den Phosphorsäuregehalt von 1800 cm^3 Tagesurin folgende einfache Berechnung:

$$17 \cdot 0.005 \cdot \frac{1800}{50} = 3.06 \text{ Gramm } P_2O_5.$$

In vielen Fällen wurde auch die Menge der organisch gebundenen Phosphorsäure nach folgendem Verfahren bestimmt: Alle organischen Harnbestandteile werden nach *A. Neumann* mit einem Säuregemisch verascht und der Gesamtgehalt an Phosphorsäure im Harne bestimmt. Die Differenz nach dieser und der oben beschriebenen Methode erhaltenen Phosphorsäuremengen ergibt die Menge der organisch gebundenen Phosphorsäure.

Wenn z. B. nach der direkten Bestimmung von 1800 cm^3 Tagesharn 3.06 g P_2O_5 gefunden werden, nach der Veraschung aber 3.15 g, so ergibt sich ein der organischen Phosphorsäure entsprechender Gehalt von 0.09 g P_2O_5.

Die Veraschung und Totalbestimmung des Harnes wurde nach der Methode von *A. Neumann* in folgender Weise ausgeführt:

In einem Kjedahlkolben werden 25 cm^3 Urin mit 5 cm^3 konzentrierter Schwefelsäure bis zum starken Schäumen erhitzt. Nach jeweiliger Abkühlung gibt man in 2—3 Portionen 5 g Ammoniumnitrat hinzu. Wenn dann die rotbraunen, nitrosen Dämpfe beim Erwärmen verschwunden sind, erhitzt man mittelst starken Brenners bis die Flüssigkeit im Kolben klar geworden ist. Um das starke Schäumen zu verhindern, gibt man nochmals 5 cm^3 konzen-

trierte Schwefelsäure hinzu. Das Veraschungsprodukt wird nach dem Erkalten mit Wasser und Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Die Flüssigkeit wird nun in einem Erlenmeyerkolben gespült, mit Essigsäure schwach angesäuert und mit Uranlösung titriert.

Nach diesem Verfahren wurden aber erst dann konstante Werte erhalten, nachdem die Erhitzung nicht bloß bis zur Klärung des Reaktionsgemisches, sondern bis zur vollständigen Eindampfung fortgesetzt wurde. Zurückgebliebene Reste der Salpetersäure scheinen die Urantitration zu stören. Die anfänglich zu hohen Werte für die organische Phosphorsäure näherten sich dann nach der vollständigen Eindampfung den Zahlen, wie sie in der Literatur angegeben sind.

B. Bestimmung der Phosphorsäure in den Faeces.

In einen tarierten Nickeltiegel bringt man mit einem Glasstab 10 g der homogen zerriebenen Faecesmasse und trocknet auf dem Luftbade ein. Um Verluste zu vermeiden, ist es zweckmäßig, einige Körner Soda hinzuzufügen. Die Veraschung muß bei der sogenannten Dunkelrotglut erfolgen. Der Zutritt der atmosphärischen Luft muß so reguliert werden, daß die Sauerstoffzufuhr ausreicht, die Reduktionswirkung der Kohle auf die phosphorsauren Salze aufzuheben und ein Entweichen gasförmiger Phosphorverbindungen zu verhindern. Andererseits muß man verhindern, daß durch zu heftigen Luftzutritt leichtere Aschenbestandteile fortgeschleudert werden. Alle organischen Phosphorverbindungen werden durch die Veraschung in Phosphorsäure bezw. Phosphate umgewandelt. Ist die Veraschung vollendet, so läßt man den Tiegel ganz allmählich erkalten. Bei sachmäßiger Behandlung kann man mit einem solchen Nickeltiegel recht viele Veraschungen vornehmen. Nur muß man speziell dafür Sorge tragen, daß der Tiegel bei der vollen Flamme des Bunsenbrenners nicht in den kalten innern Flammenkonus gerät und hier einer ungleichmäßigen Erhitzung ausgesetzt wird. Vorsichtshalber inspiziere man vor jedem Versuch den Tiegel, damit nicht durch Sprünge desselben Bestandteile des Extraktes verloren gehen.

Nach der vollständigen Veraschung bringt man in den erkalteten Nickeltiegel verdünnte Salzsäure, zerdrückt mit einem dicken Glasstabe die größeren Aschenbestandteile, filtriert in einen Erlenmeyerkolben, wäscht mit Wasser nach, damit kein Teil der so extrahierten Phosphorsäure dem Untersuch entgeht. Das salzsaure Filtrat neutralisiert man mit Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaktion, welche man schon an der auftretenden Fällung erkennt und von welcher man sich durch ein kleines Stück Lakmuspapier überzeugen kann. Durch einige Tropfen konzentrierter Essigsäure löst sich der Niederschlag wieder auf und das Rötlichwerden des Lakmuspapiers bezeugt die schwach saure Reaktion der Lösung.

Man bringt nun das essigsaure Extrakt in einen Meßzylinder, füllt mit Wasser z. B. bis 200 cm^3 auf und bewirkt durch oftmaliges Umschütteln eine gleichmäßige Mischung. Hievon nimmt man bei hohem P_2O_5-Gehalt den

zehnten Teil also 20 cm³ zum Untersuch in einen Erlenmeyerkolben und verfährt ganz gleich, wie beim Urin. Die verbrauchte Zahl von cm³ Uranlösung ergibt dann, mit 5 multipliziert, den P_2O_5-Gehalt in Milligrammen für 1 g Faeces.

Die Phosphorsäurebestimmung der Nahrungsmittel kann auf ganz gleiche Weise vorgenommen werden, wie es soeben für die Faeces beschrieben wurde. Besonders bei Fett und Kohlehydraten muß die Verbrennung sehr langsam und zu wiederholten Malen vorgenommen werden, um nicht infolge eines Fehlers in der Ausführung der Methode von den Mittelzahlen der Literatur weit abweichende Werte zu erhalten.

I. Selbstversuche.

Zur Eliminierung der Stoffe, welche von andern Nahrungsbestandteilen herrührten, wurde mit der Milchbrotdiät bereits drei Tage vor den ersten Versuchen begonnen. Die konstante Tagesnahrung von drei Liter Kuhmilch und 600 g Brot wurde während 57 Versuchstagen gut ertragen und erwies sich als vollkommen genügend. Daß die körperliche Leistungsfähigkeit nicht abnahm, beweist die Tatsache, daß beim vorletzten Versuche ein Tagesmarsch von 40 km ausgeführt wurde und daß sich das Körpergewicht von 72 kg während der Versuchszeit allmählich um 1½ kg vermehrte.

In der folgenden Tabelle soll der Phosphorsäurestoffwechsel während 6 Tagen bei dieser Milchbrotdiät veranschaulicht werden. Die resultierenden mittleren Tageswerte können dann bei den sich anschließenden Versuchsserien zum Vergleiche herangezogen werden.

Der Kürze halber wird die Milchbrotdiät in den Tabellen mit dem Buchstaben „d" bezeichnet.

Tabelle I.

Tag	Nahrung	Urin			Faeces		Gesamteinfuhr an P_2O_5	Gesamtausscheidung an P_2O_5	Bilanz
		Menge cm³	Spez. Gew.	P_2O_5	Gewicht Gramm	P_2O_5			
1	d	1320	1023	3.696	82	3.272	8.500	6.968	+ 1.532
2	d	1120	1025	3.729	21	0.851	8.500	4.580	+ 3.920
3	d	1120	1027	3.517	150	6.015	8.500	9.532	— 1.032
4	d	1230	1026	3.910	139	4.969	8.500	8.879	— 0.379
5	d	1550	1020	3.627	62	2.759	8.500	6.386	+ 2.114
6	d	2490	1015	3.710	167	5.970	8.500	9.680	— 1.180
	Total:	8830		22.189	621	23.836	51.000	46.025	+ 4.975
	Durchschnittliche Tageswerte:	1472		3.698	104	3.973	8.500	7.671	+ 0.829

In Prozenten auf die Gesamteinfuhr berechnet, wurden:

ausgeschieden	a) durch den Harn:	43.51	
	b) durch die Faeces:	46.74	90.25
retiniert im Körper:			9.75
Mit der Nahrung eingeführt:			100.00

Die täglichen Urinmengen weisen hier trotz gleicher Flüssigkeitszufuhr ziemliche Unterschiede auf, indem die höchste Harnausscheidung von 2490 cm^3 mehr als doppelt so viel beträgt, als die zweimal auftretende Tagesmenge von 1120 cm^3. Diese auffallende Differenz erklärt sich durch die damals herrschenden großen Temperaturveränderungen (Hitze, Regen). Bei hoher Lufttemperatur sinkt ja bekanntlich infolge des Schwitzens die Urinmenge, bei niedriger steigt sie im umgekehrten Verhältnis wie die insensible Perspiration.

Die Regel, daß das spezifische Gewicht durch die Urinmenge in umgekehrter Weise beeinflußt wird, findet in dieser Versuchsserie ihre Bestätigung. Neben dem Harnstoff bedingen in zweiter Linie die Salze die Größe des spezifischen Gewichtes und ein hochgestellter Harn läßt im Allgemeinen auch einen hohen Prozentgehalt an P_2O_5 vermuten. Ein konstantes Verhältnis zwischen P_2O_5-Gehalt und spezifischem Gewichte des Harnes kann jedoch aus dem Grunde nicht bestehen, weil noch viele andere Salze z. B. NaCl in wechselnder Menge im Urine vorhanden sind und weil die P_2O_5-Ausfuhr besonders bei vielen Krankheiten nicht immer mit der Harnstoffausscheidung parallel geht.

Trotz der großen Verschiedenheit in der Quantität des Tagesharnes variieren die Phosphorsäurewerte nicht wesentlich, weil eben die spärlichen, aber dafür konzentrierten Tagesharne prozentualisch sehr hohe P_2O_5-Werte ergeben.

Dieser Befund zeigt am besten, wie trügerisch es wäre, wenn man, ähnlich etwa wie bei der Eiweißbestimmung, den P_2O_5-Gehalt eines Harnes ohne Rücksichtnahme auf die Tagesmenge und das spezifische Gewicht in Prozenten bestimmen wollte, um daraus klinische Schlüsse über Stoffwechsel und Krankheitszustand eines Patienten zu ziehen.

In der Literatur werden für die Ausscheidung der Phosphorsäure durch die Nieren als Grenzwerte Tagesmengen von 1 bis 5 g, als Mittelwerte jedoch solche von 2.5 bis 3.5 g angegeben. Die mittlere Tagesausscheidung von 3.698 g P_2O_5, welche also die Mittelwerte der Literatur etwas übertrifft, erklärt sich durch den hohen Phosphorsäuregehalt der eingeführten Nahrung im Betrage von 8.5 g. Wenn man dem Körper nebst der konstanten Milchbrotnahrung noch andere sehr phosphorhaltige Speisen einverleibt, so steigt, wie wir bei späteren Versuchen sehen werden, die tägliche P_2O_5-Ausscheidung im Harne noch mehr und nähert sich den oberen Grenzwerten der Literatur.

Die täglichen Faecesmengen mit den Grenzwerten von 21 g und 167 g zeigen bedeutende Schwankungen. Die beiden Minima von 21 und 62 g stehen weit hinter der mittleren Tagesausscheidung von 104 g zurück und verraten eine Tendenz zur Obstipation.

Wenn man für die einzelnen Faecesmengen nach der Größe des absoluten Gewichtes den Prozentgehalt an P_2O_5 berechnet, so ergibt sich folgende Zusammenstellung:

Faecesmenge in Gramm:	167	150	139	82	62	21
Prozentgehalt an P_2O_5:	3.57	4.01	3.57	3.99	4.45	4.05

Hieraus ersieht man, daß im Allgemeinen bei geringer Faecesmenge der Prozentgehalt an P_2O_5 etwas ansteigt, aber keineswegs gemäß einer strengen Proportion. In den Dickdarmfalten kondensieren sich die breiigen Faecesmassen infolge Wasserresorption durch die Darmwand bei längerem Verweilen allmählich zu größerer Konsistenz und erhalten hier bei hartnäckiger Obstipation das schafkotartige Aussehen. Aehnlich wie der Harn durch das Schwitzen, so werden hier die Faeces durch die länger dauernde Wasserabgabe an die Dickdarmwand konzentrierter und aschereicher. Doch ist der Prozentgehalt an P_2O_5 hier nicht so stark erhöht, daß sich, wie beim Urin, trotz großer Mengenunterschiede für die einzelnen Tage fast gleiche P_2O_5-Werte ergeben würden. Die Zahlenwerte bleiben im Gegenteil sehr bunt und bedingen die wechselvollen Tagesbilanzen, die sich in bedeutenden positiven und negativen Werten äußern. Da also eine Kotretention die Bilanzen sehr stark beeinflussen und einen scheinbaren P_2O_5-Ansatz in einer Versuchsperiode vortäuschen könnte, wurde die Stuhlentleerung durch Spaziergänge und Turnen immer so geregelt, daß wenigstens am letzten Versuchstage eine vollständige Darmentleerung stattfand. Bei Beurteilung des Stoffwechsels soll daher mehr die Total- resp. mittlere Tagesbilanz den Ausschlag geben.

Früher war man der Ansicht, daß der Kot nur unverdaute Nahrungsreste ausführe. Noch häufig hört man von Laien am Krankenbette, daß beim Patienten aus dem Grunde kein Stuhlgang zu erwarten sei, weil derselbe schon länger nichts mehr gegessen habe.

Die Untersuche der *Voit*'schen *Schule* haben jedoch gezeigt, daß auch im Hunger Kot abgeschieden wird. Der Hungerkünstler *Cetti* schied täglich 20 g Faeces aus. Im Hungerkot wurden Cholestearin, Lezithin, Fette, Seifen, sämtliche Aschenbestandteile des Körpers, sowie kolossale Mengen von Bakterien vorgefunden.

Nebst den unverdaulichen Nahrungsresten, die man auch als Schlacken oder wegen ihrer mechanischen Reizwirkung auf die Peristaltik als „Darmfeger" bezeichnet, werden durch die Faeces auch gewisse Auswurfstoffe eliminiert. Die beständig sich abstoßenden Epithelzellen der Darmwand und die Drüsensekrete von Leber und Pankreas werden nach ihrer physiologischen Wirkung ebenfalls mit den Faeces ausgeschieden. Die Bakterien, welche sich im Darmtraktus so reichlich vermehren und ebenfalls bei der Verdauung mitwirken, sollen in einer durchschnittlichen Tageszahl von 128 Billionen entleert werden und einen Drittel der Trockensubstanz der Faeces ausmachen. Auch verdauliche Nahrungsbestandteile können aus irgend einem Grunde der Resorption entgehen.

Der Phosphor erscheint im Kot als Kalk- und Magnesiumphosphat, zu einem kleinen Teil aber auch in organischer Verbindung als Lezithin und Nuklein. Die Untersuchungen von *Fr. Müller* und *J. Munk* bei Hungerkünstlern haben ergeben, daß 0.13 bis 0.25 g P_2O_5 täglich im Darmsekrete abgesondert werden.

Die durchschnittliche Tagesbilanz von + 0.829 g P_2O_5 bedeutet also eine beträchtliche Phosphoraufspeicherung im Körper. Frühere Untersuchungen über den Phosphorstoffwechsel beim erwachsenen, gesunden Menschen von *Jakob* und *Bergell* (1), *Loewi* (2), *Siven* (3), *Tigerstedt* (4), *Ehrström* (5) und *Renvall* (6) heben als wichtigstes Untersuchungsergebnis die Tatsache hervor, daß der Körper keinen andern Mineralstoff so energisch zurückzuhalten bestrebt ist, als den Phosphor. Bei Steigerung der Phosphor-Zufuhr wurde bei jenen Untersuchen ebenfalls eine erhebliche P-Retention konstatiert.

Obwohl wir also im Prinzip auf das Resultat früherer Untersuchungen uns berufen können, dürfen wir uns doch mit der außergewöhnlich großen Gesamtretention von 4.975 g P_2O_5 d. i. $9^3/_4\%$ der Gesamteinfuhr nicht so leicht abfinden, sondern müssen uns die Frage vorlegen, ob dem Körper mit der phosphorreichen Milchbrotdiät vielleicht noch gewisse andere Stoffe in reichlicher Menge zugeführt wurden, welche die Tendenz zur P-Retention verstärkten.

Ein Stoff, welcher in der Milchbrotnahrung reichlich vorhanden ist und der große Wechselbeziehungen zum Phosphor besitzt, findet sich im Kalk.

In den folgenden Versuchen sollen daher auch Kalksalze auf ihre Beeinflussung des Phosphorstoffwechsels geprüft und mit anderen Salzen verglichen werden.

Loeb Jacques (7) wies durch seine interessanten Untersuchungen an Arbaciaeiern nach, daß zur Entwicklungserregung und zum Leben unbefruchteter Eier zwei Agentien notwendig sind: *die Membranbildung* und *der korrektive Einfluß der hypertonischen Lösung.* An Funduluseiern zeigte *Loeb*, daß *reine NaCl-Lösung von genügend hoher Konzentration die Zellmembran permeabel macht, während der Zusatz von $CaCl_2$ diesem Einfluß entgegenwirkte.*

Das Leben der Tiere, welches im Stoffwechsel begründet ist, wird nach dieser Anschauung durch die hypertonischen Körpersäfte bedingt, welche durch die semipermeablen Zellmembranen hindurch Nährstoffe zuführen und Abbauprodukte entfernen. Der verschiedene Einfluß der Salze auf die Resorption und Ausscheidung kann daher zum Teil durch ihre spezifische Wirkung auf die Durchlässigkeit der Zellmembranen erklärt werden.

Damit die Wirkungsweise der einzelnen Salze auf den P_2O_5-Stoffwechsel graduell mit einander verglichen werden kann, wurden mit der Milchbrotdiät pro Tag äquivalente Salzmengen eingeführt. Da sich die spezifische Salzwirkung auch auf die Kontrolltage erstreckt, so werden dieselben ebenfalls zur betreffenden Versuchsserie gerechnet.

Als wichtiges Nährsalz, welches im tierischen Haushalte eine eminente, vielseitige Rolle spielt, präsentiert sich das Kochsalz, dessen Wirkungweise auf den Phosphorsäurestoffwechsel nach einer Tagesdosis von 2.3 g den Gegenstand der folgenden Versuchsserie bildet.

Tabelle II.

Tag	Nahrung	Urin Menge cm³	Urin Spez. Gew.	Urin P_2O_5	Faeces Gewicht Gramm	Faeces P_2O_5	Gesamteinfuhr an P_2O_5	Gesamtausscheidung an P_2O_5	Bilanz
1	d + 2.3 NaCl	1600	1020	3.648	24	1.025	8.500	4.673	+ 3.827
2	d + 2.3 NaCl	1400	1017	2.520	177	7.647	8.500	10.167	— 1.667
3	d + 2.3 NaCl	1850	1020	4.089	184	8.280	8.500	12.369	— 3.869
4	d	1610	1018	3.639	119	4.641	8.500	8.280	+ 0.220
5	d	1740	1021	3.480	89	3.649	8.500	7.129	+ 1.371
6	d	1550	1025	4.092	65	2.340	8.500	6.432	+ 2.068
	Total:	9750		21.468	658	27.582	51.000	49.050	+ 1.950
	Durchschnittliche Tageswerte:	1625		3.578	110	4.597	8.500	8.175	+ 0.325

In Prozenten auf die Gesamteinfuhr berechnet, wurden:

ausgeschieden	a) durch den Harn:	42.09	
	b) durch die Faeces:	54.08	96.17
retiniert im Körper:			3.83
mit der Nahrung eingeführt:			100.00

Die täglichen Urinmengen und das spezifische Gewicht schwanken innerhalb normalen Grenzen. Ein Vergleich der beiden Kolonnen unter sich zeigt jedoch, daß die Regel von dem umgekehrten Verhältnisse hier eine ziemlich weitgehende Ausnahme findet; indem die geringste Harnmenge von 1400 cm³ auch das geringste spezifische Gewicht aufweist. Diese beiden kleinen Faktoren erklären den geringen P_2O_5-Gehalt von 2.52 g, welcher zum höchsten Tageswerte von 4.092 g einen schroffen Gegensatz bildet. Der durchschnittliche Tagesgehalt im Harne von 3.578 g P_2O_5 beträgt um 0.12 g weniger als bei reiner Milchbrotdiät.

Die NaCl-Wirkung auf die Faecesmenge scheint sich im Sinne einer Vermehrung geltend zu machen, indem nach der minimen Tagesmenge von 24 g unter der NaCl-Wirkung zwei reichliche, fast gleichwertige Stuhlentleerungen folgen und die Mengen an den Kontrolltagen wieder allmählich zurückgehen. Immerhin beträgt die durchschnittliche Faecesmenge 6 g mehr als bei reiner Milchbrotdiät. Durch den Harn werden 42.09% von der eingeführten Phosphorsäure ausgeschieden gegen 43.51% in Tabelle I, durch die Faeces 54.08% gegen 46.74%.

Die durch die Faecesausscheidung bedingten, wechselvollen Tagesbilanzen ergeben eine Gesamtretention von 1.95 g P_2O_5, d. i. 3.83% von der Gesamteinfuhr gegen 4.975 g P_2O_5 resp. 9.75% bei bloßer Milchbrotnahrung.

Die von *Loeb* beobachtete Wirkung der NaCl-Lösungen auf die bessere Durchlässigkeit der Zellmembranen scheint daher mehr für die Darmsekretion zur Geltung gekommen zu sein. Auf die eingeführte P_2O_5 berechnet, wurden nämlich durch den Harn 1.42% weniger, durch die Faeces 7.43% mehr ausgeschieden als bei reiner Milchbrotdiät.

Diese große Beeinflussung der Darmsekretion durch das NaCl erinnert auch an die hohe Bedeutung desselben für Salzsäurebildung im Magensaft. Nach der modernen Theorie von *Koeppe* (8) kommt die freie HCl im Magen dadurch zustande, daß das im NaCl dissoziierte Cl-Ion sich mit dem H-Ion verbindet, welches von der freien Kohlensäure im Blute durch die semipermeable Magenwand hindurch ins Mageninnere abgegeben wird.

Nach der älteren, noch nicht völlig widerlegten Theorie soll die freie HCl aber durch die Belegzellen aus dem NaCl des Blutes und Gewebssaftes gebildet werden, welch letztere das NaCl der Nahrung begierig aufnehmen und bei sistierter Zufuhr hartnäckig zurückbehalten. Die Resorption des NaCl im Magendarmkanal ist fast eine totale, die Ausscheidung des entbehrlichen NaCl erfolgt größtenteils durch die Nieren.

Eine andere Alkaliverbindung findet sich als Kalisalz in den geformten Elementen, den Zellen aller Art. Als Kaliumphosphat finden wir das Kalisalz als wesentlichen Bestandteil der roten Blutkörperchen und des Muskelfleisches.

Die hohe Bedeutung des NaCl auf den P_2O_5-Stoffwechsel ergibt sich aus dem Untersuchungsbefunde, daß durch kleine NaCl-Dosen bei der gleichen Milchbrotdiät eine Mehrausscheidung von 5.92% P_2O_5 erzielt wurde.

Die äquivalente Salzmenge von 4.45 g $CaCl_2$ soll in der folgenden Versuchsserie den Einfluß der Kalksalze auf den P_2O_5-Stoffwechsel zur Anschauung bringen.

Tabelle III.

Tag	Nahrung	Urin Menge cm^3	Urin Spez. Gew.	Urin P_2O_5	Faeces Gewicht Gramm	Faeces P_2O_5	Gesamteinfuhr an P_2O_5	Gesamtausscheidung an P_2O_5	Bilanz
1	d + 4.45 $CaCl_2$	1730	1019	3.633	50	2.500	8.500	6.133	+ 2.367
2	d + 4.45 $CaCl_2$	2650	1014	3.392	207	7.763	8.500	11.155	— 2.655
3	d + 4.45 $CaCl_2$	1810	1018	3.294	69	2.588	8.500	5.882	+ 2.618
4	d	1800	1016	3.672	210	7.665	8.500	11.337	— 2.837
5	d	1460	1021	3.358	—	—	8.500	3.358	+ 5.142
6	d	1700	1015	2.890	132	4.884	8.500	7.774	+ 0.726
	Total:	11.150		20.239	668	25.400	51.000	45.639	+ 5.361
	Durchschnittliche Tageswerte:	1858		3.373	111	4.233	8.500	7.606	+ 0.894

In Prozenten auf die Gesamteinfuhr berechnet, wurden:

ausgeschieden	a) durch den Harn:	39.69	
	b) durch die Faeces:	49.80	89.49
retiniert im Körper:			10.51
Mit der Nahrung eingeführt:			100.00

Die täglichen Harnmengen schwanken mit allmählichen Uebergängen innerhalb den weiten Grenzen von 1460 und 2650 cm^3. Die durchschnittliche Harnmenge von 1858 cm^3 beträgt um einige Hundert cm^3 mehr als in den

Tabellen I und II. Das spezifische Gewicht verändert sich im umgekehrten Sinne wie die Mengenverhältnisse. In Bezug auf den P_2O_5-Gehalt weisen die einzelnen Tage viel konstantere Werte auf als in Tabelle II; die Zahlen sind aber auffallend niedrig. Dementsprechend ist auch der durchschnittliche Tagesgehalt von 3.373 g P_2O_5 bedeutend niedriger als in Tabelle I (3.698 g) und auch in Tabelle II (3.578 g).

Die durch die Kalkwirkung herabgesetzte Durchlässigkeit der Zellmembranen macht sich hier also keineswegs durch eine verminderte Harnmenge, sondern vielmehr durch einen geringeren Salzgehalt des Urines bemerkbar.

Die Faeces zeigen mit den Grenzwerten von 0 resp. 50 g und 210 g sehr schwankende Tageswerte. Auffällig ist dabei das alternierende Verhalten der Stuhlentleerung, indem an den ungeraden Tagen geringe oder keine, an den geraden Versuchstagen dagegen hohe Faecesmengen sich einstellten. Bezüglich P_2O_5-Gehalt weisen die Faeces mit der Menge parallelverlaufende, wechselvolle Tageswerte auf. Die durchschnittliche Faecesmenge von 111 g und der durchschnittliche P_2O_5-Gehalt von 4.233 g übertreffen die entsprechenden mittleren Tageswerte in Tabelle I (104 g und 3.973 g P_2O_5). Die durchschnittliche Faecesmenge beträgt zwar 1 g mehr, der durchschnittliche P_2O_5-Gehalt hingegen trotz der größeren Menge um 0.364 g weniger als in Tabelle II.

Die Gesamtretention von 5.361 g P_2O_5 d. i. 10.51% der Gesamteinfuhr ist bedeutend größer als in Tabelle I und II. Der von *Loeb* bei Fundulus-eiern beobachtete Antagonismus zwischen $CaCl_2$- und NaCl-Lösungen in Bezug auf die Durchlässigkeitsbeeinflussung der Zellmembranen wird durch diese beiden Versuche vollauf bestätigt. Gegen die Phosphorsäureretention während der NaCl-Periode im Betrage von 3.83% wurde durch die $CaCl_2$-Verabreichung eine um 6.68% größere P_2O_5-Aufspeicherung im Körper bewirkt.

Der Umstand, daß durch die Faeces in dieser Versuchsserie 1.564 g P_2O_5 mehr ausgeschieden wurden als in Tabelle I, kann dadurch erklärt werden, daß ein Teil des Calcium der Resorption im Darm entging und auch einen Teil des Phosphors in Form des Salzes mit sich gerissen hat.

Wie der Phosphor, so spielt auch das Calcium im menschlichen Körper eine hervorragende Rolle. In der Nahrung wird das Ca ebenfalls in organischer Form (Milch, Eidotter, Pflanzensamen) und als anorganisches Salz (kohlensaurer, phosphorsaurer, schwefelsaurer Kalk) aufgenommen. Die meisten Speisen sind kalkarm; den größten Kalkgehalt weist die Kuhmilch auf. Die Ausscheidung des Kalkes im Harn erfolgt besonders gebunden an Phosphorsäure, in geringerer Menge auch an Kohlensäure, Schwefelsäure, Harnsäure.

Für den erwachsenen Menschen fordern *Emmerich Rudolf* und *Löw Oskar* (9) ein tägliches Kalkminimum von 1 g CaO und halten eine Erhöhung der täglichen Kalkzufuhr bis zu 1.5 und 2 g für das Wohlbefinden und die Leistungsfähigkeit des Menschen für vorteilhaft.

Mit der konstanten Milchbrotnahrung wurden täglich ca. 4.84 g CaO eingeführt bei relativ geringem NaCl-Gehalte. Gemäß der Literatur werden durch den Harn täglich 0.15—0.5 g CaO ausgeschieden. Wenn wir auch annehmen, daß z. B. nur die Hälfte des aufgenommenen Kalkes resorbiert und ein kleiner Teil durch die Darmsekrete ausgeschieden wurde, so resultiert daraus dennoch eine bedeutende Kalkretention für den Körper.

Rumpf und nach ihm *Hirschler* und *von Terray* (10) zeigten durch exakte Untersuchungen, daß bei reiner Milchdiät mit ihrem hohen Kalkgehalt (1.58 g CaO im Liter) eine bedeutende Kalkaufspeicherung in den Geweben stattfindet.

Eine zu reichliche Kalkzufuhr während längerer Zeit könnte natürlich für die Gewebe und Blutgefäße unter Umständen schädlich sein.

Als „resorptionsbefördernde" und auch bei Arteriosklerose häufig angewandte Mittel empfiehlt man seit langer Zeit die Jodsalze.

In der folgenden Versuchsserie soll der Einfluß des Na J auf den P_2O_5-Stoffwechsel nach der äquivalenten Tagesdosis von 6 g experimentell geprüft werden.

Tabelle IV.

Tag	Nahrung	Urin Menge cm^3	Urin Spez. Gew.	Urin P_2O_5	Faeces Gewicht Gramm	Faeces P_2O_5	Gesamteinfuhr an P_2O_5	Gesamtausscheidung an P_2O_5	Bilanz
1	d + 6 NaJ	2380	1017	3.522	136	5.712	8.500	9.234	— 0.734
2	d + 6 NaJ	2210	1015	3.757	—	—	8.500	3.757	+ 4.743
3	d + 6 NaJ	1800	1019	3.636	108	4.968	8.500	8.604	— 0.104
4	d	1870	1017	3.478	144	6.264	8.500	9.742	— 1.242
5	d	2470	1013	3.861	77	3.465	8.500	7.326	+ 1.174
6	d	2170	1015	3.602	137	6.165	8.500	9.767	— 1.267
	Total:	12.900		21.856	602	26.574	51.000	48.430	+ 2.570
	Durchschnittliche Tageswerte:	2150		3.643	100	4.429	8.500	8.072	+ 0.428

In Prozenten auf die Gesamteinfuhr berechnet wurden:

ausgeschieden	a) durch den Harn:	42.85	
	b) durch die Faeces:	52.11	94.96
retiniert im Körper:			5.04
mit der Nahrung eingeführt:			100.00

Die durchgehend großen Urinmengen verraten die durch das NaJ geweckte Tendenz des Körpers, die überflüssigen Aschenbestandteile des Körpers durch die andauernde Harnflut herausschwemmen. Das spezifische Gewicht ist jedoch ziemlich gering. Die P_2O_5-Werte der einzelnen Tagesharne sind ziemlich konstant, entsprechen aber nur teilweise den durch die hohen Harnmengen veranlaßten Erwartungen. Der totale P_2O_5-Gehalt im Urine erreicht mit 21.856 g den zweithöchsten Betrag und wird nur durch denjenigen des Originalversuches etwas übertroffen (22.189 g).

Nebst einem vollständigen Stuhlausfall weisen die einzelnen Tage auch sonst ziemlich verschiedene Faecesmengen auf. Trotz der bis jetzt kleinsten Gesamtmenge von 602 g Faeces stellt sich der Gesamtphosphorsäuregehalt der Faeces mit 26.574 g an zweite Stelle und wird nur durch denjenigen der NaCl-Serie übertroffen (27.582 g).

Die totale P_2O_5-Retention von 5.04% von der Gesamteinfuhr beträgt bloß halb so viel als diejenige beim Originalversuch (9.75%) und bei der $CaCl_2$-Serie (10.51%). In der NaCl-Serie dagegen wurden noch 1.21% weniger als in dieser Versuchsperiode retiniert.

Durch die NaJ-Einfuhr wurde also, im Gegensatze zur $CaCl_2$-Wirkung, die Gesamtphosphorsäureausscheidung vermehrt, wie dies in noch höherem Grade nach der äquivalenten NaCl-Dosis beobachtet wurde.

Nach der Theorie von *Jacques Loeb* kann diese Wirkungsweise des NaJ darauf beruhen, daß dieses Salz, ähnlich wie das NaCl, die Durchlässigkeit der Zellmembranen erhöht.

Im Körper findet sich das Jod in kleinen bis minimen Mengen in vielen Organen z. B. der Schilddrüse, Leber, Niere, Milz, Haut etc. und zwar überall in organischer Bindung. In der größten Konzentration findet sich das Jod in der Schilddrüse. Das Jod tritt erst im extrauterinen Leben und ganz allmählich in den kindlichen Körper ein. Die Schilddrüse des Embryo und Neugeborenen wurde bei allen bisherigen Untersuchungen jodfrei befunden. Erst nach dem ersten Lebensjahre konnte man eine geringe Menge Jod nachweisen.

Das allmähliche Auftreten des Jod in der Schilddrüse zeigt, daß dieses Organ das Element aus der Nahrung bezieht. In den Speisen findet sich das Jod in geringer Menge als anorganisches Jodsalz; in organischer Verbindung wird das Jod in so geringen Spuren eingeführt, daß dieselben für den Gewebsaufbau nicht in Betracht kommen können. Durch Zufuhr von anorganischen Jodverbindungen läßt sich nach den Untersuchungen von *Baumann* (11), *Blum* und *Roos* (12) der Jodgehalt der Thyreoidea steigern. Die anorganischen Jodverbindungen werden also vom Körper zum Teil in organische übergeführt.

Bei der Umbildung der Jodsalze zum Jodeiweißkörper, dem Jodthyreoglobulin, findet eine Entjonisierung statt, ein Vorgang, der sich auch in den niederen Organismen wie Korallen, Schwämmen und den Tangarten vollzieht, die alle in einem jodhaltigen Medium, dem Meerwasser gedeihen.[1])

Andere Untersuchungen haben ergeben, daß die organischen Jodverbindungen des Körpers oft zum Teil wieder jonisiert werden und eine Ausscheidung von Jodalkalien und Jodaten zur Folge haben.

Die hohe Bedeutung der Jodsalze und organischen Jodverbindungen offenbart sich am deutlichsten durch die bedrohlichen Ausfallerscheinungen bei gewissen Erkrankungen der Thyreoidea z. B. Basedow, Carcinom, bei

[1]) Albu-Neuberg, Mineralstoffwechsel, pag. 180.

welchen die Schilddrüse höchstens noch Spuren von Jod aufweist und wo also die richtige Bildung und Abgabe der organischen Jodverbindungen gestört sind.

Im Anschluß an diese Besprechung können wir nun der Frage näher treten, welche Verwendung die organischen und anorganischen Phosphorverbindungen im Körper finden und welchen Einfluß sie auf den Phosphorsäurestoffwechsel ausüben.

Um hierüber einigen Aufschluß zu erhalten, wurden daher in den folgenden Versuchsserien während je zwei Tagen nebst der konstanten Milchbrotdiät phosphorarme (Zucker, Butter) und phosphorreiche (Käse, Eigelb, Milken) Nahrungsbestandteile sowie am Schlusse 8 g $Ca_3 (PO_4)_2$ eingeführt und zwischen jeden Versuch zwei Kontrolltage eingeschaltet.

Vergleichshalber werden in der prozentualischen Zusammenstellung der Ausscheidungsverhältnisse die Zahlenwerte des Originalversuches in Klammern neben die Resultate der einzelnen Versuchsserien gesetzt.

Der Einfluß der Kohlenhydrate auf den Phosphorsäurestoffwechsel soll in der folgenden Versuchsserie nach einer täglichen Einfuhr von 200 g Rohrzucker geprüft werden.

Tabelle V.

Tag	Nahrung	Urin Menge cm^3	Urin Spez. Gew.	Urin P_2O_5	Faeces Gewicht Gramm	Faeces P_2O_5	Gesamteinfuhr an P_2O_5	Gesamtausscheidung an P_2O_5	Bilanz
1	d + 200 g Rohrzucker	1330	1020	3.219	162	6.480	8.510	9.699	— 1.189
2	d + 200 g Rohrzucker	1790	1017	3.401	37	2.461	8.510	5.862	+ 2.648
3	d	2440	1015	3.611	84	3.612	8.500	7.223	+ 1.277
4	d	1580	1021	3.729	237	8.532	8.500	12.261	— 3.761
	Total:	7140		13.960	520	21.085	34.020	35.045	— 1.025
	Durchschnittliche Tageswerte:	1785		3.490	130	5.271	8.505	8.761	— 0.256

In Prozenten auf die Gesamteinfuhr von 8.505 g P_2O_5 berechnet, wurden:

ausgeschieden a) durch den Harn:	41.03 (43.51)		
b) durch die Faeces:	61.98 (46.74)	103.02	(90.25)
abgegeben vom Körper:		— 3.02	(+ 9.75)
mit der Nahrung eingeführt:		100.00	

Die Zuckerwirkung äußert sich in einer negativen Bilanz von 1.025 g, welche der Körper von seinen früheren Vorräten zur Ausscheidung abgegeben hat.

Die vermehrte P_2O_5-Ausscheidung erfolgte nicht durch die Nieren, indem der P_2O_5-Gehalt des Harnes im Gegenteil vermindert ist, sondern durch den Darm, durch welchen 15.23% P_2O_5 mehr ausgeschieden wurden, als bei reiner Milchbrotdiät. Der geringere P_2O_5-Gehalt des Harnes deutet darauf hin, daß im Darme weniger P_2O_5 resorbiert wurde. Andererseits wurden wahrscheinlich von den Darmdrüsen, speziell auch vom Pankreas für die Zuckerverdauung mehr Darmsekrete und damit auch mehr P_2O_5 abgegeben. Nach zwei verhältnismäßig geringen Stuhlentleerungen erweist sich die Defäkation von 237 g mit entsprechendem P_2O_5-Gehalt als die Rekordleistung des Darmes während der ganzen Versuchszeit.

Ein weiteres wichtiges Nahrungsmittel ist das Fett, dessen Kalorienwert doppelt so viel beträgt, als derjenige der Kohlenhydrate und Eiweiß-Stoffe. Der Einfluß des Fettes auf den P_2O_5-Stoffwechsel soll in der folgenden Versuchsserie nach einer täglichen Nahrungszulage von 100 g Butter experimentell geprüft werden.

Tabelle VI.

Tag	Nahrung	Urin Menge cm^3	Urin Spez. Gew.	Urin P_2O_5	Faeces Gewicht Gramm	Faeces P_2O_5	Gesamteinfuhr an P_2O_5	Gesamtausscheidung an P_2O_5	Bilanz
1	d + 100 g Butter	1460	1020	3.913	210	7.560	9.206	11.473	— 2.267
2	d + 100 g Butter	1590	1017	3.880	134	4.556	9.206	8.436	+ 0.770
3	d	1530	1023	4.131	120	4.440	8.500	8.571	— 0.071
4	d	1350	1023	4.050	131	4.978	8.500	9.028	— 0.528
	Total:	5930		15.974	595	21.534	35.412	37.508	— 2.096
	Durchschnittliche Tageswerte:	1482		3.994	149	5.384	8.853	9.377	— 0.524

In Prozenten auf die Gesamteinfuhr von 35.412 g P_2O_5 berechnet, wurden:

ausgeschieden a) durch den Harn:	45.11 (43.51)		
b) durch die Faeces:	60.81 (46.74)	105.92	
abgegeben vom Körper:		— 5.92 (+ 9.75)	
mit der Nahrung eingeführt:		100.00	

Die Wirkung der Fettzulage äußert sich ebenfalls in einer negativen Bilanz von 2.096 g P_2O_5, welche diejenige in Tabelle V noch um das Doppelte übertrifft. An der vermehrten P_2O_5-Ausscheidung sind besonders die Faeces beteiligt. Während der P_2O_5-Gehalt der gesamten Harnmenge nur um 1.6% größer ist, beträgt die Mehrausscheidung durch die Faeces 14.07% mehr als bei reiner Milchbrotdiät. Analog der Zuckerwirkung ist hier die vermehrte P_2O_5-Ausscheidung also hauptsächlich auf die verminderte Resorption im Dünndarm und die gesteigerte Sekretion der Darmdrüsen, speziell der Leber, zurückzuführen.

Durch eine tägliche Einfuhr von 300 g Käse werden die Versuche mit phosphorreichen Nahrungszulagen eingeleitet.

Tabelle VII.

Tag	Nahrung	Urin Menge cm^3	Urin Spez. Gew.	Faeces P_2O_5	Faeces Gewicht Gramm	Faeces P_2O_5	Gesamteinfuhr an P_2O_5	Gesamtausscheidung an P_2O_5	Bilanz
1	d + 300 g Käse	1680	1025	4.133	157	6.673	13.951	10.806	+ 3.145
2	d + 300 g Käse	1710	1024	3.762	—	—	13.951	3.762	+ 10.189
3	d	1430	1027	3.976	262	9.563	8.500	13.539	+ 5.039
4	d	1570	1024	4.396	189	6.804	8.500	11.200	— 2.700
	Total:	6390		16.267	608	23.040	44.902	39.307	+ 5.595
Durchschnittliche Tageswerte:		1597		4.067	127	5.760	11.225	9.826	+ 1.399

In Prozenten auf die Gesamteinfuhr von 44.902 g P_2O_5 berechnet, wurden:

ausgeschieden a) durch den Harn:	36.23 (43.51)		
b) durch die Faeces:	51.31 (46.74)	87.54	(90.25)
retiniert im Körper:		12.46	(9.75)
mit der Nahrung eingeführt:		100.00	

Im Casein des Käses findet sich der Phosphor in reichlicher Menge als Phosphoproteid in organischer Bindung.

Die positive Bilanz von 5.595 g P_2O_5 oder von 12.46% von der Gesamteinfuhr übertrifft noch die P_2O_5-Retention beim Originalversuche (9.75%) und diejenige in der $CaCl_2$-Serie (10.51%).

Der Vergleich mit diesen beiden Versuchsperioden drängt uns die Frage auf, ob die große P_2O_5-Retention nach der Käsezulage vielleicht ebenfalls auf die Kalkkomponente zurückzuführen ist. In der Tat ist der Käse nicht nur sehr phosphorhaltig, sondern auch sehr kalkreich. Mit den 300 g Käse wurden je 5.451 g P_2O_5 und 6.073 g CaO eingeführt. Es ist daher sehr naheliegend, daß in letzter Linie der Kalk die große P_2O_5-Retention bewirkte, zum Teil vielleicht durch seinen spezifischen Einfluß auf die Ausscheidungsmembranen im Sinne von *Loeb*.

Trotz den beträchtlichen absoluten P_2O_5-Werten der einzelnen Tagesharne steht doch die Harnausscheidung im Verhältnis zur großen P_2O_5-Einfuhr um 7.28% hinter derjenigen in Tabelle I zurück.

Um die Wirkung der Phosphatide auf den Phosphorsäurestoffwechsel zu prüfen, wurde in der folgenden Versuchsserie das lezithinhaltige Eigelb mit der konstanten Nahrung eingeführt.

Tabelle VIII.

Tag	Nahrung	Urin Menge cm^3	Urin Spez. Gew.	Urin P_2O_5	Faeces Gewicht Gramm	Faeces P_2O_5	Gesamteinfuhr an P_2O_5	Gesamtausscheidung an P_2O_5	Bilanz
1	d + 7 Eigelb	1530	1021	4.651	219	8.432	9.792	13.083	— 3.291
2	d + 7 Eigelb	2600	1015	5.096	87	4.567	9.792	9.663	+ 0.129
3	d	2070	1016	4.264	—	—	8.500	4.264	+ 4.236
4	d	1740	1020	3.828	215	7.525	8.500	11.353	— 2.853
	Total:	7940		17.839	521	20.524	36.584	38.363	— 1.779
	Durchschnittliche Tageswerte:	1985		4.460	130	5.131	9.146	9.591	— 0.445

In Prozenten auf die Gesamteinfuhr von 36.584 g P_2O_5 berechnet, wurden:

ausgeschieden a) durch den Harn:	48.76 (43.51)		
b) durch die Faeces:	56.10 (46.74)	104.86	(90.25)
abgegeben vom Körper:		— 4.86	(+ 9.75)
mit der Nahrung eingeführt:		100.00	

Die Zufuhr von reichlichem Eigelb hatte eine negative Stoffwechselbilanz von 1.779 g P_2O_5 d. i. 4.86% von der Gesamteinfuhr zur Folge. Ein Vergleich mit Tabelle VII zeigt, daß der relative P_2O_5-Gehalt der Faeces nur um 4.79%, der relative P_2O_5-Gehalt des Gesamturines dagegen um volle 12.53% höher ist als in der Käseperiode.

In absoluten Zahlen ausgedrückt wurden in dieser Versuchsserie durch die Faeces 2.516 g P_2O_5 weniger, durch den Urin dagegen 1.572 g P_2O_5 mehr ausgeschieden als in Tabelle VII. Die Harnausscheidung am zweiten Versuchstage im Betrage von 5.096 g P_2O_5 übertrifft den von der Literatur angegebenen Maximalbetrag von 5 g P_2O_5. Es haben also große Mengen von Phosphorverbindungen organischer Herkunft im Blutkreislaufe zirkuliert und die Körperorgane konnten ihren Bedarf nach Belieben decken. Der tägliche Bedarf des gesunden Organismus ist aber offenbar viel kleiner als bei diesem großen Angebote und daher wurde ein großer Teil wieder ausgeschieden. Möglicherweise sind auch infolge des relativ geringeren Kalkgehaltes der Nahrung überschüssige Phosphorverbindungen in den Geweben frei geworden und zur Ausscheidung gelangt. Aus der negativen Bilanz können wir also keine sicheren Schlüsse über die Menge der einverleibten organischen Phosphorsäure ziehen.

In der folgenden Versuchsserie wird nun mit den zellreichen Kalbsmilken ein Nukleoproteid in reichlicher Menge als Nahrungsbeigabe eingeführt.

Tabelle IX.

Tag	Nahrung	Urin Menge cm^3	Urin Spez. Gew.	Urin P_2O_5	Faeces Gewicht Gramm	Faeces P_2O_5	Gesamteinfuhr an P_2O_5	Gesamtausscheidung an P_2O_5	Bilanz
1	d + 350 g Milken	1560	1024	4.836	142	5.041	11.563	9.877	+ 1.686
2	d + 350 g Milken	1680	1024	4.838	115	4.198	11.563	9.036	+ 2.527
3	d	1830	1021	4.209	195	7.215	8.500	11.424	— 2.924
4	d	1800	1019	4.248	202	6.969	8.500	11.217	— 2.717
	Total:	6870		18.131	654	23.423	40.126	41.554	— 1.428
	Durchschnittliche Tageswerte:	1718		4.533	164	5.856	10.031	10.388	— 0.357

In Prozenten auf die Gesamteinfuhr von 40.126 g P_2O_5 berechnet, wurden:

ausgeschieden a) durch den Harn:	45.18 (43.51)		
b) durch die Faeces:	58.37 (46.74)	103.55	(90.25)
abgegeben vom Körper:		— 3.55	(+ 9.75)
mit der Nahrung eingeführt:		100.00	

Als Folge der Milkenzufuhr ist ebenfalls eine negative Bilanz von 1.428 g P_2O_5 zu konstatieren. Die Ausscheidung durch den Darm überwiegt beträchtlich. Die täglichen P_2O_5-Ausscheidungen durch den Harn stehen aber immerhin an der oberen Grenze der Literatur und beweisen, daß große Mengen organischer und anorganischer Phosphorverbindungen den Blutkreislauf passiert haben. Die positiven N-Bilanzen, welche bei diesen Versuchen konstatiert wurden und die beständige Gewichtszunahme beweisen, daß die Mehrausscheidung von P_2O_5 nicht von erhöhtem Gewebs- und Eiweißzerfall herrühren kann.

Nach dem bereits früher der große Einfluß des Kalkes auf den Phosphorstoffwechsel experimentell nachgewiesen und die vielseitigen Wechselbeziehungen des Phosphor und Calcium erwähnt worden sind, werden nun in der folgenden Versuchsserie diese beiden Elemente vereint in Form des $Ca_3(PO_4)_2$ als Nahrungszulage eingeführt.

Tabelle X.

Tag	Nahrung	Urin Menge cm^3	Urin Spez. Gew.	Urin P_2O_5	Faeces Gewicht Gramm	Faeces P_2O_5	Gesamteinfuhr an P_2O_5	Gesamtausscheidung an P_2O_5	Bilanz
1	d + 8 g $Ca_3(PO_4)_2$	1990	1016	4.537	97	3.735	12.164	8.272	+ 3.892
2	d + 8 g $Ca_3(PO_4)_2$	1720	1018	4.128	—	—	12.164	4.128	+ 8.036
3	d	1970	1018	3.979	127	5.969	8.500	9.948	— 1.448
4	d	1600	1024	4.160	236	11.258	8.500	15.418	— 6.918
	Total:	7280		16.804	460	20.962	41.328	37.766	+ 3.562
	Durchschnittliche Tageswerte:	1820		4.201	115	5.241	10.332	9.441	+ 0.891

In Prozenten auf die Gesamteinfuhr von 41.328 g P_2O_5 berechnet, wurden:

ausgeschieden a) durch den Harn:	40.66	(43.51)		
b) durch die Faeces:	50.72	(46.74)	91.38	(90.25)
retiniert im Körper:			8.62	(9.75)
mit der Nahrung eingeführt:			100.00	

Wie bei den Versuchen mit reiner Milchbrotdiät und denjenigen mit Zulage von $CaCl_2$ und Käse, so ist auch in dieser Versuchsserie eine positive Bilanz von 3.562 g P_2O_5 d. i. 8.62% von der Gesamteinfuhr zu konstatieren. Die prozentualischen Ausscheidungsverhältnisse von Harn und Faeces haben die größte Aehnlichkeit mit denjenigen in der $CaCl_2$-Serie (Tabelle III); nur wurden in der jetzigen Versuchsserie durch Darm und Nieren je 1% P_2O_5 mehr ausgeschieden.

Im Urin wurden 2.85% weniger, in den Faeces dagegen 3.98% mehr P_2O_5 ausgeschieden, als in Tabelle I.

Die durch den Kalk herabgesetzte Permeabilität der Zellmembranen im Sinne von *Loeb* äußert sich also in der verminderten Resorption im Darm und in der geringeren P_2O_5-Ausscheidung durch die Nieren im Harn.

Das in Wasser unlösliche $Ca_3(PO_4)_2$ wird durch die Salzsäure des Magens gelöst, aber im Duodenum teilweise durch die Darmalkalien wieder neutralisiert und zum Teil bei der alkalischen Reaktion des Darmsaftes zur Abscheidung gebracht. Der gelöste Rest wird im oberen Dünndarm resorbiert.

Der phosphorsaure Kalk findet sich in allen Flüssigkeiten und Geweben des tierischen Körpers, teils gelöst, nach *Nothnagel*[1]) wahrscheinlich in einer Albuminatverbindung; die größten Massen befinden sich aber in den Knochen und Zähnen als neutrales Salz $Ca_3(PO_4)_2$.

C. Schmidt nimmt auf Grund seiner Untersuchungen an wirbellosen Tieren an, daß eine bestimmte Verbindung von Albumin mit Calciumphosphat vorzugsweise die Fähigkeit besitze, sich in Berührung mit heterogenen Körpern zu relativ festen Membranen um diese herum zu verdichten d. h. die Zellmembran zu bilden.

A. Keller (13) wies beim Säugling nach, daß der wachsende Organismus die Fähigkeit besitzt, anorganische Phosphate zu resorbieren, zu assimilieren und in Verbindung mit Eiweiß aufzustapeln.

L. Büchmann und später *E. Koch* auf der Klinik *von Noorden* machten nach zahlreichen Versuchen beim erwachsenen Menschen die Erfahrung, daß nach Verabreichung von phosphorfreiem Eiweiß (Edestin) manchmal zwar Stickstoff, aber kein Phosphor retiniert wurde, während andere Male der N-Ansatz auch von einem P-Ansatz begleitet war. Je nach dem augenblicklichen Ernährungszustand des Individuums wurde das eine Mal nur Eiweiß, das andere Mal auch organbildendes Mineral aufgestapelt. Bei Zufuhr organischer Phosphorverbindungen ließ das gegenseitige Verhältnis der Stickstoff- und Phosphorsäureretention in der Regel auf prompteren Gewebsaufbau

[1]) Nothnagel, Arzneimittellehre. VII. Auflage. Berlin 1894, pag. 91.

schließen, andere Male wurde hingegen der N zwar retiniert, der P aber zurückgewiesen.

Von überreichlich angebotenen Nahrungsstoffen benützt die große elektive Kraft des Körpers nur einen beschränkten Teil zum Aufbau. Ob der Organismus für die Verbindungen organischer Herkunft empfänglicher ist, als für die anorganischen Salze, ist bisher nicht entschieden. Ebenso wissen wir nicht, ob sich der Phosphorsäureansatz nach Zulage von Nukleoproteiden und Lezithin im Körper tatsächlich in organischer Form vollzieht.

Die organischen Phosphorverbindungen werden im Magen durch die Verdauungssäfte zum großen Teil zerlegt, jedoch nicht so weit, daß dabei anorganische Phosphorsäure gebildet wird. Aus dem Lezithin entsteht z. B. die Glyzerinphosphorsäure, welche wahrscheinlich als solche von der Darmwand resorbiert wird. Im Innern des Organismus bei der Oxydation wird die organische Bindung jedenfalls gelöst. Organische Phosphorverbindungen treten im Harn nur in kleinen Mengen auf.

In Uebereinstimmung mit anderen Untersuchungen wurde nach Zulage von Lezithin (Eigelb) und Nukleoproteiden (Milken) die organische Phosphorsäure im Harne nicht vermehrt befunden.

Die Wirkung des NaCl, des NaJ, des Zuckers, der Butter, des Eigelb und der Milken in den soeben besprochenen Versuchen kann man sich auch durch eine Anregung des Stoffwechsels und des Phosphorsäureumsatzes erklären, während die kalkreichen Speisen eher eine Verlangsamung des Stoffwechsels zu bewirken scheinen.

Aehnlich wie die Kalksalze sollen nach der Literatur auch die Bromide in großer Dosis die P_2O_5-Ausscheidung herabsetzen. Um diese Angabe zu prüfen, wurden im Verlaufe eines Tages 10 g NaBr mit der Nahrung eingeführt und die Wirkungsweise auf den P_2O_5-Stoffwechsel an diesem und den beiden folgenden Kontrolltagen beobachtet.

Tabelle XI.

Tag	Nahrung	Urin Menge cm^3	Urin Spez. Gew.	Urin P_2O_5	Faeces Gewicht Gramm	Faeces P_2O_5	Gesamteinfuhr an P_2O_5	Gesamtausscheidung an P_2O_5	Bilanz
1	d + 10 g NaBr	1310	1025	3.354	—	—	8.500	3.354	+ 5.146
2	d	2080	1017	3.952	159	6.440	8.500	10.392	— 1.892
3	d	2000	1015	3.314	132	5.610	8.500	8.924	— 0.424
	Total:	5390		10.620	291	12.050	25.500	22.670	+ 2.830
	Durchschnittliche Tageswerte:	1797		3.540	97	4.017	8.500	7.557	+ 0.934

In Prozenten auf die Gesamteinfuhr von 25.5 g P_2O_5 berechnet, wurden:

ausgeschieden a) durch den Harn:	41.65 (43.51)		
b) durch die Faeces:	47.25 (46.75)	88.90	(90.25)
retiniert im Körper:		11.10	(9.75)
mit der Nahrung eingeführt:		100.00	

Die einmalige NaBr-Dosis von 10 g macht sich also tatsächlich in einer Retention von 11.10% der total eingeführten P_2O_5 bemerkbar, während bei reiner Milchbrotdiät bloß 9.75% retiniert wurden. Es wurde durch die Nieren weniger P_2O_5 ausgeschieden, dieselbe wurde also offenbar in den Geweben zurückbehalten.

Die durch das NaBr bewirkte größere P_2O_5-Retention kann man vielleicht durch die spezifische Wirkung der Bromsalze erklären, indem durch die Reflexherabsetzung der motorischen Gehirnbahnen indirekt eine Verminderung der Muskeltätigkeit und des gesamten Stoffwechsels bedingt wurde.

Der Einfluß der Muskeltätigkeit auf den Phosphorsäurestoffwechsel offenbart sich in der folgenden Versuchsserie. Am ersten Versuchstage wurde mit der konstanten Milchbrotdiät ein Marsch von 40 km ausgeführt; an diesen Marschtag wurde ein Kontrolltag angeschlossen.

Tabelle XII.

Tag	Nahrung	Urin Menge cm^3	Urin Spez. Gew.	Urin P_2O_5	Faeces Gewicht Gramm	Faeces P_2O_5	Gesamteinfuhr an P_2O_5	Gesamtausscheidung an P_2O_5	Bilanz
1 d	(Marschtag)	1380	1024	3.450	129	5.805	8.500	9.255	— 0.755
2 d		1140	1028	4.170	200	7.500	8.500	11.670	— 3.170
	Total:	2520		7.620	329	13.305	17.000	20.925	— 3.925
	Durchschnittliche Tageswerte:	1260		3.810	164	6.652	8.500	10.462	— 1.962

In Prozenten auf die Gesamteinfuhr von 17 g P_2O_5 berechnet, wurden:

ausgeschieden a) durch den Harn:	44.82 (43.51)		
b) durch die Faeces:	78.26 (46.74)	123.08	(90.25)
abgegeben vom Körper:		— 23.08	(+ 9.75)
mit der Nahrung eingeführt:		100.00	

Der Tagesmarsch von 40 km bewirkte also in der Tat eine sehr starke Vermehrung der P_2O_5-Ausscheidung. Die negative durchschnittliche Tagesbilanz von 1.962 g P_2O_5 repräsentiert den größten Ausschlag in allen bisherigen Versuchen. Den Hauptanteil an dieser Mehrausscheidung nehmen die Faeces, die um 31.52% größere P_2O_5-Mengen aufweisen, als in Tabelle I. Die spärlichen, hochkonzentrierten Harne vermochten nur um 1.31% mehr P_2O_5 auszuscheiden als bei normaler Tagesleistung.

Infolge der Anstrengung und der vermehrten Oxydation im Körper entstanden auch mehr Abbauprodukte, welche durch Harn und Faeces zur Ausscheidung gelangen mußten.

Bei allen Untersuchungen wurde die Reaktion des Urines mit Lakmuspapier geprüft und bis dahin immer als sauer befunden. Die saure Reaktion des Harnes rührt zum Teil von freien Säuren (Harnsäure, Hippursäure), zum Teil von sauren Salzen her, namentlich von zweifachsaurem phosphorsaurem

Natrium (NaH_2PO_4) und von zweifachsaurem phosphorsaurem Kalk ($Ca(H_2PO_4)_2$). Während der Verdauung kann infolge der Ausscheidung von Salzsäure in den Magen und der stärkeren Alkalescenz des Blutes die Acidität des zu dieser Zeit gelassenen Urines abnehmen. Bei Hypersekretion des Magensaftes und bei Hyperacidität wird der Harn nach dem Essen alkalisch und weist oft einen rahmartigen, weißen Niederschlag auf, welcher beim Erwärmen deutlicher wird und durch seine Löslichkeit in verdünnter Essigsäure als Phosphat vom Eiweiß sich unterscheidet. Die Alkalien bei reichlicher Pflanzenkost können beim Gesunden einen alkalischen Harn mit deutlicher Phosphattrübung hervorrufen.

Der Tagesharn des vorletzten Versuchstages zeigte alkalische Reaktion und Phosphattrübung, nachdem im Verlaufe des Tages allmählich 10 g eines Pulvergemisches von Natriumbicarbonicum und Magnesia usta āā mit der Nahrung eingeführt worden waren. Die P_2O_5-Ausscheidung durch den Urin war trotz dieser Phosphaturie an diesem und dem folgenden Versuchstage nicht vermehrt.

Während früher die Phosphaturie als eigene Krankheit, als eine Stoffwechselanomalie aufgefaßt wurde, betrachtet man dieselbe heutzutage nur mehr als ein Krankheitssymptom, das bei reichlicher Pflanzennahrung auch beim Gesunden auftreten kann.

In Zusammenfassung aller Selbstversuche wurden während 53 Versuchstagen:

1. *mit der Nahrung eingeführt:*		478.872 g P_2O_5
2. *ausgeschieden* a) *durch den Harn:*	202.967	
b) *durch die Faeces:*	259.315	462.282 g P_2O_5
3. *im Körper retiniert:*		16.590 g P_2O_5

Wenn die Gewichtszunahme von 1½ kg ausschließlich im Ansatz von Muskelfleisch und Fett bestehen würde, so würde demselben eine Retention von 12 g P_2O_5 entsprechen.

In Prozenten auf die Gesamteinfuhr von 478.872 g P_2O_5 berechnet, wurden:

ausgeschieden a) durch den Harn:	42.39	
b) durch die Faeces:	54.15	96.54
retiniert im Körper:		3.46
mit der Nahrung eingeführt:		100.00

II. Untersuchungen an Patienten.

Anhangsweise sollen noch in Kürze einige Krankheiten besprochen werden, bei welchen häufig Anomalien des Phosphorsäurestoffwechsels aufzutreten pflegen. Die Stoffwechseluntersuchungen bei Patienten können naturgemäß nicht jenes Maß von Genauigkeit beanspruchen, wie die Selbstversuche. Vor allem können die Versuche nur während sehr kurzer Dauer

ausgeführt werden. Sodann können von seite der Patienten Verstöße gegen die angeordneten Versuchsbedingungen vorkommen, welche sich der Beobachtung des Wartepersonals entziehen und das Untersuchungsresultat stören können.

Der Einfachheit halber wurden die Untersuchungsresultate der einzelnen Versuchstage zusammengezogen und nur die durchschnittlichen Tageswerte angeführt. Um die eingeführten P_2O_5-Mengen besser berechnen zu können, wurde eine möglichst einfache, gleichmäßige und nur quantitativ in den einzelnen Fällen sich unterscheidende Nahrung, hauptsächlich in Milch und Brot bestehend, verabreicht, auf besonderes Verlangen wurden aber auch Zulagen von Fleisch und Gemüse gestattet.

Als Uebergang vom Gesunden zum Kranken wird in der folgenden Tabelle der P_2O_5-Stoffwechsel von drei graviden Frauen und von drei Wöchnerinnen zur Anschauung gebracht.

Tabelle XIII.

Name	Alter	Diagnose	Versuchstage	Durchschnitt der tägl. Ausscheidung an P_2O_5 Urin	Faeces	Total	Durchschnitt der täglich. Einfuhr an P_2O_5	Bilanz
Reb.	27	Gravida	3	2.443	1.945	4.388	5.420	+ 1.032
J. B.	19	„	3	3.152	2.652	5.804	6.540	+ 0.736
M. E.	23	„	3	2.768	1.868	4.636	5.810	+ 1.174
L. M.	36	Puerpera	3	2.068	1.228	3.296	3.020	— 0.276
T. B.	32	„	3	2.094	1.149	3.243	3.110	— 0.133
M. A.	34	„	3	1.650	2.157	3.807	3.600	— 0.207

Bei den schwangeren Frauen ist also eine beträchtliche Menge P_2O_5 retiniert worden. Die Ausscheidung durch den Harn ist größer, als diejenige durch die Faeces. Die Phosphorsäure wurde hier bei allen Fällen im Darme gut resorbiert, um die großen Bedürfnisse des kindlichen Organismus für den Gewebs- und Knochenaufbau zu decken.

Bei den Wöchnerinnen wurde dagegen eine geringgradige negative P_2O_5-Bilanz konstatiert.

Wenn der Knochenabbau im Wochenbett in reichlicher Menge und während langer Zeit den Knochenaufbau überwiegt, so kann eine Knochenerkrankung, die Osteomalacie auftreten. Diese Krankheit hat eine große Aehnlichkeit mit der Rachitis. Beide Krankheiten kommen nach der neueren medizinischen Auffassung dadurch zu stande, daß die Zellen des osteogenen Gewebes in ihren biologischen Grundcharakteren so verändert sind, daß sie zur Aufnahme und zur Assimilation des phosphorsauren Kalkes unfähig werden.

Bei der Osteomalacie scheint der Grund für die verminderte Kalkretention der Knochenzellen in einer gestörten innern Sekretion der Ovarien zu liegen. Die Heilerfolge der Osteomalacie durch operative Entfernung der Ovarien sprechen für diese Auffassung.

Während je 3 Tagen wurde der Phosphorsäurestoffwechsel bei einer Patientin mit Osteomalacie und bei einer vor kurzer Zeit hysterektomierten Frau experimentell untersucht.

Tabelle XIV.

Name	Alter	Diagnose	Versuchstage	Durchschnitt der tägl. Ausscheidung an P_2O_5 Urin	Faeces	Total	Durchschnitt der täglich. Einfuhr an P_2O_5	Bilanz
M. B.	43	Osteomalacie	3	2.300	2.420	4.720	4.310	— 0.410
K. E.	37	Exstirpatio uteri totalis	3	1.875	3.110	4.985	5.200	+ 0.315

Die beiden Untersuchungsresultate scheinen also dafür zu sprechen, daß bei der Osteomalacie phosphorhaltige Knochensubstanz abgebaut und ausgeschieden, und daß nach Entfernung der Ovarien eine größere Menge von Kalk und Phosphor vom Körper retiniert wird. Um volle Beweiskraft zu haben, müßten jedoch solche Versuche bei derselben Patientin vor und nach der Operation während längerer Zeit ausgeführt werden.

Von Noorden und *K. Belgardt* (14) fanden bei Arthritis deformans und chronischem Gelenkrheumatismus die Kalkausscheidung neben der Phosphorausscheidung vermindert. Ein dreitägiger Stoffwechselversuch bei einem 24jährigen Patienten mit Polyarthritis chronica ergab eine durchschnittliche minime P_2O_5-Retention von 0,084 g.

Bei Herz- und Nierenkrankheiten treten oft infolge ungenügender Ausscheidungen der Salze Wasserretentionen in den Geweben, sogenannte Oedeme auf. Um zu sehen, ob und in welchem Maße die phosphorsauren Salze in solchen Oedembildungen sich ansammeln können, wird der Phosphorsäurestoffwechsel einer Anzahl Herz- und Nierenkranker in der folgenden Tabelle veranschaulicht.

Tabelle XV.

Name	Alter	Diagnose	Versuchstage	Durchschnitt der täglichen Ausscheidung an P_2O_5 Urin	Faeces	Total	Durchschnitt der tägl. Einfuhr an P_2O_5	Bilanz
Hd. H.	43	Insufficientia cordis	2	2.296	3.840	6.136	6.800	+ 0.664
Sch. J.	32	Insufficientia cordis	2	1.257	2.350	3.607	4.580	+ 0.973
St. A.	21	Nephritis chronica	11	3.255	5.222	8.477	9.230	+ 0.753
Br. A.	59	Nephritis chronica	3	2.756	3.810	6.566	7.120	+ 0.554
N. A.	29	Nephritis haemorrhagica	3	2.540	3.960	6.500	7.560	+ 1.060
M. S.	40	Nephritis parenchym.	3	2.236	3.310	5.546	6.720	+ 1.174

Die ziemlich bedeutenden P_2O_5-Retentionen im Körper können sich sehr wohl im oedematösen Gewebe angesammelt haben. Der günstige Einfluß der phosphorhaltigen Milch bei der Nephritis beweist jedoch, daß der phosphorsaure Kalk keine Steigerung der Oedeme zur Folge hat im Gegensatz zum Kochsalz, das bei diesen Krankheiten nur in kleinen Mengen verabreicht werden darf. Auf Grund exakter Untersuchungen hat *Fleischer* (15) in ein-

zelnen Stadien und bei einzelnen Fällen von Nephritis eine besonders ungünstige Wegsamkeit erkrankter Nieren für phosphorsaure Salze gefunden. Immerhin wurden niemals so starke und anhaltende Retentionen von Phosphaten beobachtet, wie sie beim Kochsalz vorkommen.

Vor 20 Jahren veröffentlichte der Pariser Kliniker *A. Robin* (16) eine neue Theorie über die Entstehung und die Frühsymptome der Lungentuberkulose. An einer Summe von Einzelfällen will *Robin* beobachtet haben, daß vor Ausbruch der manifesten Erscheinungen der Lungentuberkulose die Ausscheidung der Mineralbestandteile im Harne immer mehr zunehme, so daß der Körper an Salzen verarme. Durch diese „Démineralisation" des Körpers werde das „Terrain tuberculeux" vorbereitet, auf welchem die Tuberkelbazillen den geeigneten Nährboden finden. Diese Lehre von der Salzverarmung des Körpers wurde allmählich auf eine ganze Reihe anderer chronischer Krankheiten z. B. auf das Carcinom ausgedehnt.

An zwei Kranken mit Lungentuberkulose und einem Patienten mit Oesophaguscarcinom wurde der Phosphorsäurestoffwechsel während je drei Tagen experimentell untersucht.

Tabelle XVI.

Name	Alter	Diagnose	Versuchstage	Durchschnitt der täglichen Ausscheidung an P_2O_5 Urin	Faeces	Total	Durchschnitt der tägl. Einfuhr an P_2O_5	Bilanz
M. H.	23	Lungentuberkulose (schwerer Fall)	3	1.057	4.179	5.236	4.765	— 0.471
S. G.	64	Lungentuberkulose (chronischer Fall)	3	1.664	2.051	3.715	4.263	+ 0.548
P. G.	49	Carcinoma oesophagi	3	2.246	3.475	5.721	4.668	— 1.053

Während bei der floriden Lungentuberkulose und dem Oesophaguscarcinom tatsächlich eine ziemlich starke Démineralisation an phosphorsauren Salzen stattfand, trifft für den chronischen Fall von Lungentuberkulose die Theorie von *Robin* nicht zu, indem im Gegenteil noch eine beträchtliche Menge P_2O_5 im Körper retiniert wurde. Um einen Beweis für oder gegen die Theorie von *Robin* zu erbringen, sind eine lange Versuchszeit und ein großes Krankenmaterial erforderlich.

A. Ott (17) leistete an Hand von exakten Stoffwechseluntersuchungen, die sich, nicht wie diejenigen von *Robin* bloß auf den Urin, sondern auch auf die Faeces erstreckten, den Nachweis, daß die „Démineralisation" weder ein Frühsymptom noch überhaupt eine regelmäßige Erscheinung der Lungentuberkulose ist.

Die beiden negativen Bilanzen in Tabelle XVI können auch durch den Zerfall von Körpergewebe erklärt werden, wie ein solcher bei den verschiedensten Kachexien aufzutreten pflegt.

Eine erhöhte Eiweißzersetzung beobachtete man ebenfalls im akuten Stadium der Syphilis. Bei einer anderen venerischen Erkrankung, bei der Gonorrhoe konstatierte man häufig eine Phosphattrübung im Urin. Diese

sexuelle Form der Phosphaturie wurde früher als eigene Krankheit, als eine Komplikation bei Gonorrhoe und Cystitis angesehen.

In der folgenden Versuchsserie wird bei je zwei Fällen von Gonorrhoe und Syphilis der Einfluß der Geschlechtskrankheiten auf den P_2O_5-Stoffwechsel experimentell geprüft.

Tabelle XVII.

Name	Alter	Diagnose	Versuchstage	Durchschnitt der tägl. Ausscheidung an P_2O_5 Urin	Faeces	Total	Durchschnitt der täglich. Einfuhr an P_2O_5	Bilanz
T. G.	30	Gonorrhoe (akuter Fall)	3	2.786	3.241	6.027	6.250	+ 0.223
L. J.	26	Gonorrhoe	3	3.024	3.890	6.914	7.220	+ 0.306
Fr. A.	20	Syphilis	3	3.258	3.651	6.909	6.680	— 0.229
S. B.	22	Syphilis	3	3.134	3.473	6.507	6.390	— 0.117

Die zwar geringen negativen Bilanzen bei der Syphilis lassen sich durch den zerstörenden Einfluß der Spirochaeten auf das Blut und die Gewebe erklären.

Bei den Gonorrhoe-Erkrankungen ist im Gegenteil bei derselben Milchbrotdiät eine geringgradige Retention von Phosphorsäure zu konstatieren, obwohl beim akuten Falle der alkalische Urin eine deutliche Phosphattrübung aufwies. Die Beimengung von alkalischem Sekret der Harnwege scheint hier die alkalische Reaktion des Harnes und indirekt die Phosphattrübung bedingt zu haben, ohne daß effektiv mehr P_2O_5 ausgeschieden wurde. Diese Phosphaturie ist daher auch nicht als eine Stoffwechselanomalie, sondern als ein zufälliges Krankheitssymptom aufzufassen.

Zum bekannten Schlagworte: „Ohne Phosphor kein Gedanke" kondensierte sich die frühere Auffassung, daß dem zentralen Nervensystem und der geistigen Arbeit ein großer Einfluß auf den Stoffwechsel zukomme. Einwandfreie Versuche haben aber gezeigt, daß weder die Wärmebildung noch der Umsatz von eiweiß- und phosphorhaltigen Substanzen bei geistiger Arbeit ein anderer ist als bei geistiger Ruhe.

Nach der alten Theorie war man der Ansicht, daß die Geistes- und Nervenkrankheiten auf einer Störung des Stoffwechsels und einer Autointoxikation des Körpers beruhen. Für einige Erkrankungen des zentralen Nervensystems für den Kretinismus, die Cholaemie, die Uraemie, das Coma diabeticum wurde der Nachweis erbracht, daß sie ihre Entstehung chemischen Stoffen verdanken, die im Körper gebildet werden. Bei den übrigen Erkrankungen des Gehirns und den eigentlichen Geisteskrankheiten konnte man aber keine spezifischen Stoffwechselanomalien herausfinden.

An 15 verschiedenen Geisteskranken wurde der P_2O_5-Stoffwechsel experimentell geprüft. In Uebereinstimmung mit vielen neueren Untersuchungen wurden im Wesentlichen keine anderen Untersuchungsbefunde erhalten als bei gleichaltrigen gesunden Individuen.

Die großen P_2O_5-Ausscheidungen, welche in früheren Untersuchungen bei Geisteskranken konstatiert wurden, konnten bei näherer Prüfung auf die großen Muskelanstrengungen aufgeregter, unruhiger Patienten zurückgeführt werden.

Wenn es auch Geisteskrankheiten gibt, bei welchen anatomisch der Schwund von Gehirn- und Rückenmarksubstanz konstatiert werden kann (Paralyse, Tabes dorsalis), so vollzieht sich der Abbau dieser phosphorhaltigen Gewebe so allmählich und während so langer Zeit, daß daraus kaum ein deutlicher Ausschlag bei Stoffwechseluntersuchungen resultieren kann.

Die ziemlich häufige Phosphattrübung im Urin von Geisteskranken kann auch bedingt sein durch eine veränderte Magensekretion, hervorgerufen durch psychische oder nervöse Vorgänge.

Zusammenfassung.

Die Resultate vorliegender Arbeit können, wie folgt, zusammengefaßt werden.

1. Aus reichlicher Milchbrotnahrung resultierte beim gesunden Erwachsenen eine Phosphorsäureretention. Bei dieser Milchbrotdiät konnte eine gleichmäßige Phosphorsäurebilanz erreicht werden.
2. Durch Kalkzufuhr konnte diese Phosphorsäureretention noch gesteigert werden.
3. Nach Zufuhr von NaCl und NaJ zeigte sich die Tendenz zu einer Mehrausscheidung von Phosphorsäure.
4. Von allen organischen Nahrungsmitteln wurde nach Verabreichung von Käse (kalkhaltig) am meisten Phosphorsäure retiniert.
5. Durch Einfuhr reichlicher Mengen Phosphatide und Nukleoproteide konnte nicht ein größerer Phosphorsäureansatz erzielt werden.
6. Einfuhr von Fett und Kohlehydraten steigerte die Phosphorsäureausscheidung.
7. Durch große Dosen NaBr konnte eine gesteigerte Phosphorsäureretention erreicht werden.
8. Körperliche Anstrengung (Marsch) bewirkte eine erhöhte Phosphorsäureausscheidung.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. *H. Eichhorst*,

für die gütige Ueberlassung des Patientenmaterials meinen besten Dank auszusprechen.

Ebenso bin ich Herrn Privatdozent Dr. *E. Herzfeld*, Assistent am chemischen Laboratorium der medizinischen Universitätsklinik, für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine wertvolle Unterstützung bei den chemischen Untersuchungen zu großem Danke verpflichtet.

Verzeichnis der benützten Literatur.

1. *P. Jakob* und *P. Bergell*, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 35, 1898.
2. *O. Loewi*, Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. 44 und 45, 1900/01.
3. *V. Siven*, Skandin. Arch. f. Physiologie. Bd. 11, 1901.
4. *Tigerstedt*, Ebenda. Bd. 16, 1904.
5. *R. Ehrstroem*, Ebenda. Bd. 14, 1903.
6. *Renvall*, Ebenda. Bd. 16, 1904.

7a. *Jacques Loeb* und *H. Wasteneys* (Rockefeller Inst. New York), Il. of Biol. Chem. 21, H. 2, 223—239, 1915 (vergl. Biochem. Zeitschr. 47, Zentralbl. XIV, Nr. 1623).

b. *Jacques Loeb*, Arch. Entwickl. 38, H. 3, Nr. 409 (1914).

8. *H. Köppe*, Physikalische Chemie in der Medizin. Wien 1900.
9. *Rudolf Emmerich* und *Oskar Loew*, „Ueber Kalkmangel in der menschlichen Nahrung". Hyg. Zeitschr. 77, H. 2, Nr. 311 (April 1914).
10. *Hirschler* und *von Terray*, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 57, 1905.
11. *E. Baumann*, Zeitschr. f. physiol. Chem. 21, 481 (1896) und 22, 1 (1897).
12. *Roos*, Zeitschr. f. physiol. Chem. 25, 1 (1898).

13a. *A. Keller*, P-Stoffwechsel im Säuglingsalter. Zeitschr. f. klin. Med. 36, 49 (1898).

b. *A. Keller*, Phosphor und Stickstoff im Säuglingsorganismus. Arch. f. Kinderhk. 29, 1. 1900.

14. *Von Noorden* und *K. Belgardt*, Zur Pathologie des Kalkstoffwechsels. Berliner klin. Wochenschr. 1894.
15. *Fleischer*, Beiträge zur Lehre von den Nierenkrankheiten. Deutsches Arch. f. klin. Med. 29, 129 (1881).
16. *A. Robin*, Arch. génér. de méd. Mai und Juni 1894, April 1895 und Semaine méd. 1902.
17. *A. Ott*, Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 41: Die chemische Pathologie der Tuberkulose. Berlin 1903.
18. *Albu* und *Neuberg*, Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels. Springer, Berlin 1906.
19. *von Bunge*, Lehrbuch der Physiologie des Menschen.
20. *C. von Noorden*, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 2 Bde. Hirschwald, Berlin 1906 und 1907.
21. *Hoppe-Seylers*, Handbuch der physiologisch-pathologischen Analyse. VIII. Aufl. Hirschwald, Berlin 1909.
22. *Karl Neuberg*, Der Harn sowie die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten. 2 Bde. Springer, Berlin 1911.
23. Zentralblatt für Biochemie und Biophysik, 1913 bis 1916.